

**Verfahren zur Darstellung von 1-Ascorbinsaeure**

**Patent number:** DE641639  
**Publication date:** 1937-02-13  
**Inventor:**  
**Applicant:** HOFFMANNI LA ROCHE & CO AKT GE  
**Classification:**  
**- international:**  
**- european:** C07D307/62  
**Application number:** DE1935H143935D 19350607  
**Priority number(s):** DE1935H143935D 19350607

**Report a data error here**

Abstract not available for DE641639

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

**BEST AVAILABLE COPY**

DEUTSCHES REICH



AUSGEGEBEN AM  
13. FEBRUAR 1937

REICHSPATENTAMT  
PATENTSCHRIFT

№ 641 639

KLASSE 120 GRUPPE 21

H 143935 IVc/120

Tag der Bekanntmachung über die Erteilung des Patents: 28. Januar 1937

F. Hoffmann — La Roche & Co. Akt.-Ges. in Basel, Schweiz

Verfahren zur Darstellung von l-Ascorbinsäure

Patentiert im Deutschen Reiche vom 7. Juni 1935 ab

Die physiologisch wichtige l-Ascorbinsäure (C-Vitamin) konnte durch Anlagerung von Blausäure an l-Xylosen synthetisch erhalten werden (Schweiz. Patentschrift 169 855). Sodann gelang es, die 2-Keto-1-gulonsäure und ihre Ester durch Behandlung mit Säuren oder alkalischen Mitteln in die l-Ascorbinsäure umzulagern (Helv. Chim. Acta 17 [1933], S. 315 und 317).

Es wurde nun gefunden, daß man auch von Estern der Bismethylenäther der 2-Keto-1-gulonsäure, also von Zwischenprodukten bei der Darstellung der 2-Keto-1-gulonsäure unmittelbar zur l-Ascorbinsäure gelangen kann, wenn man auf diese Verbindungen sauer reagierende Stoffe einwirken läßt. Als Bismethylenäther eignen sich neben den Estern der Diaceton-2-keto-1-gulonsäure auch die Ester der Benzaldehyd- und Äthylmethylketonverbindungen; als sauer reagierende Stoffe können verwendet werden: Salzsäure, Schwefelsäure, Kaliumbisulfat, Oxalsäure, Ameisensäure. Dieses Verfahren bedeutet einen vorteilhaften Weg für die Gewinnung der l-Ascorbinsäure. Die Überführung der Bismethylenäther der 2-Keto-1-gulonsäure in die Ester erfolgt leicht. Diese gehen bei der Einwirkung sauer reagierender Stoffe unter Abspaltung der Ätherbindungen und Abspaltung des Esteralkohols unmittelbar in Ascorbinsäure über. Der Verlauf der Umwandlung der Ester der Bismethylenäther der 2-Keto-1-gulonsäure ist noch nicht aufgeklärt. Sie

vollzieht sich nicht über die freie 2-Keto-1-gulonsäure selbst. Man kann annehmen, daß zunächst zwei der vorhandenen Methylenätherbindungen gelöst werden, worauf unter Abspaltung der Alkoholgruppe eine Schließung des Lactonringes stattfindet. Zu gleicher Zeit oder nachher werden die beiden letzten Ätherbindungen gelöst.

Die Art des Alkohols, der mit der Bismethylenätherverbindung der 2-Keto-1-gulonsäure verestert wird, ist von untergeordneter Bedeutung. Die Reaktion gelingt sowohl mit basischen als auch mit neutralen Estern.

Beispiel 1

15 Teile Diaceton-2-keto-1-gulonsäureallyl-ester werden mit 500 Teilen 18%iger Salzsäure 10 Minuten gekocht. Man kühlt ab und bestimmt in einer Probe den Gehalt an l-Ascorbinsäure. Die Umwandlung soll zu etwa 90% vor sich gegangen sein. Ist dies der Fall, so fügt man Natronlauge zu, bis die Lösung nur noch schwach congosauer reagiert, dampft auf 100 Volumteile ein und filtriert vom ausgeschiedenen Kochsalz ab. Darauf wird die Lösung gänzlich eingedampft, der Rückstand getrocknet und mit 70 Teilen Methylalkohol ausgekocht. Die methylalkoholische Lösung filtriert man und dampft sie auf 20 Volumteile ein. Beim Abkühlen fällt die l-Ascorbinsäure aus. Sie ist nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser rein.

BEST AVAILABLE COPY

## Beispiel 2

15 Teile Diaceton-2-keto-1-gulonsäureallyl-  
 ester werden mit 500 Teilen 20%iger Schwefel-  
 5 felsäure zum Sieden erhitzt. Nach 20 Minuten  
 sind 75% des Ausgangsstoffes in l-Ascorbinsäure  
 umgewandelt. Die Lösung wird wie in  
 Beispiel 1 aufgearbeitet.

## Beispiel 3

10 Man verwendet zur Umwandlung eine  
 10%ige Lösung von Kaliumbisulfat. Nach  
 5stündigem Kochen haben sich 45% der  
 theoretisch möglichen Menge l-Ascorbinsäure  
 15 gebildet, die wie in Beispiel 1 isoliert werden.

## Beispiel 4

Man löst 15 Teile des Bismethyläthylketon-  
 2-keto-1-gulonsäureallylesters in 150 Teilen  
 20 50%iger Ameisensäure und erhitzt im kochen-  
 den Wasserbad. Nach 7 Stunden sind 44%  
 des Esters in Ascorbinsäure umgewandelt.  
 Man dampft im Vakuum ein und gewinnt aus  
 dem Rückstand die l-Ascorbinsäure durch  
 25 Umkristallisieren aus Alkohol.

## Beispiel 5

28,8 Teile Diaceton-2-keto-1-gulonsäureme-  
 thylester werden in einem Gemisch von 80 Teil-  
 30 len Chloroform und 30 Teilen 80%igem  
 Äthylalkohol, in welches 3,3 Teile Salzsäure-  
 gas eingeleitet wurden, gelöst. Unter Rühren  
 kocht man 50 Stunden bei angebrachtem  
 Rückflußkühler. Die l-Ascorbinsäure be-  
 35 ginnt bald sich in kristallisierter Form ab-  
 zuscheiden. Nach der genannten Zeit wird

abgesaugt und mit Chloroformalkohol ge-  
 waschen. Die erhaltenen 13,58 Teile l-As-  
 corbinsäure erweisen sich bei der Titration  
 mit Jodlösung als 98%ig. Die Ausbeute an  
 40 unterschiedlicher l-Ascorbinsäure beträgt daher  
 75,5% der Theorie. In der Mutterlauge  
 sind noch 1,07 Teile l-Ascorbinsäure gelöst,  
 so daß insgesamt 81,5% der Theorie ent-  
 standen sind. 45

## Beispiel 6

Man löst 15,4 Teile Diaceton-2-keto-1-gulon-  
 säurediäthylaminoäthylester in 24 Teilen  
 50 18%iger Salzsäure und erhitzt 3 Stunden  
 zum Kochen. Nach dieser Zeit sind 73%  
 der Ausgangsverbindung in l-Ascorbinsäure  
 übergegangen. Nach dem Erkalten neutrali-  
 siert man mit der berechneten Menge Na-  
 tronlauge und dampft im Vakuum völlig ein.  
 55 Den trockenen Rückstand behandelt man mit  
 70 Teilen heißem Methylalkohol, filtriert vom  
 Kochsalz ab, fügt etwas methylalkoholische  
 Salzsäure zu und kocht während 3 Stunden  
 am Rückfluß. Beim Erkalten fällt ein ge-  
 ringer Niederschlag aus, der entfernt wird.  
 Das Filtrat dampft man zur Sirupkonsistenz  
 ein. Die l-Ascorbinsäure kristallisiert langsam  
 aus. Sie wird aus Wasser umkristallisiert. 65

## PATENTANSPRUCH:

Verfahren zur Darstellung von l-Ascor-  
 binsäure, dadurch gekennzeichnet, daß man  
 auf Ester der Bismethylenäther der 2-Keto-  
 1-gulonsäure sauer reagierende Stoffe ein-  
 70 wirken läßt.